English abstract of reference (A) 11

# PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number:

09-315931

09.12.1997

(43) Date of publication of application:

(51)Int.CI.

A61K 7/00

A61K 7/46

A61K 7/48

(21)Application number: 08-157732

(71)Applicant: KANEBO LTD

(22) Date of filing:

28.05.1996

(72)Inventor: MATSUI TADASHI

**UCHIDA RYOICHI** 

KITAMURA NOBUO

TANNO OSAMU

## (54) COSMETIC MATERIAL FOR SKIN

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a cosmetic material for skin excellent in skinbeautifying effect by containing an intercellular lipid and a promoting agent for synthesizing ceramide in epidermal cells and promoting dermal function.

SOLUTION: This cosmetic material for skin excellent in skin-softening effect and amelioration effects for skin tension and skin creases, contains 0.001·10wt.% of two or more of intercellular lipids and 0.001-10wt.% of one or more of promoting agents for synthesizing ceramide in epidermal cells as effective ingredients. The intercellular lipids are selected from (A) ceramide or cerebroside, (B) a cholesterol or its derivative, (C) a phospholipid and (D) a fatty acid or its ester of an aliphatic chain alcohol. The promoting agents for synthesizing ceramide in epidermal cells are selected from nicotinic acid amide, nicotinyl alcohol, nicotinyl alcohol tartarate, nicotinic acid, methyl nicotinate, ethyl nicotinate and benzyl nicotinate.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

27.02.2001

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

3426436

[Date of registration]

09.05.2003

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

# reference (A)11

(19)日本国特許庁 (JP)

# (12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

# 特開平9-315931

(43)公開日 平成9年(1997)12月9日

(51) Int.Cl. <sup>6</sup>		識別記号	庁内整理番号	FΙ							技術表示箇所	·
A 6 1 K	7/00			A 6	1 K	7/00				С		
										D		
										F		
										G		
	7/46					7/46				Α		
			審査請求	未請求	<b>永</b> 簡	項の数 6	FD	(全	6	頁)	最終頁に続く	
(21)出顯番号	,	<b>特願平8</b> -157732		(71)	人寬出	000000	0952					_
						鐘紡材	式会社				•	
(22)出顧日		平成8年(1996)5	月28日			東京都	國田区	墨田	<b>5</b> ]	1月17	番4号	
		•		(72)	発明者	松井	Œ					
						神奈川	県小田	原市	停町	[5丁	目3番28号 鹼	l
						紡株式	会社化	粧品	开外	所内		
				(72)	発明者	内田	良一					
						神奈川	県小田	原市	存时	15丁	目3番28号 鐘	ł
						紡株式	会社化	粧品	开学	欧斯内	<b>!</b> .	
				(72)	発明者	北村	伸夫					
						神奈川	県小田	原市	<b>与</b> II	15丁	目3番28号 鲻	į
						紡株式	(会社生	化学	研乡	铲内	Ţ	
											最終頁に続く	

## (54) 【発明の名称】 皮膚化粧料

## (57)【要約】

【課題】皮膚機能を亢進させ、皮膚の美肌効果(皮膚に 湿潤性、柔軟性、弾力性及び艶を与える)に優れた皮膚 化粧料を提供すること。

【解決手段】細胞間脂質の二種以上と、表皮細胞セラミド合成促進物質の一種以上とを含有することを特徴とする皮膚化粧料。

#### 【特許請求の範囲】

【請求項1】 細胞間脂質の二種以上と、表皮細胞セラミド合成促進物質の一種以上とを含有することを特徴とする皮膚化粧料。

【請求項2】 細胞間脂質が、セラミドまたはセレブロシドである請求項1記載の皮膚化粧料。

【請求項3】 細胞間脂質が、コレステロールまたはその誘導体である請求項1記載の皮膚化粧料。

【請求項4】 細胞間脂質が、(A) セラミドまたはセレブロシド、(B) コレステロールまたはその誘導体、(C) リン脂質、(D) 脂肪酸またはその脂肪族鎖状アルコールエステルより選ばれる任意の二群以上の物質である請求項1記載の皮膚化粧料。

【請求項5】 表皮細胞セラミド合成促進物質が、ニコチン酸アミドである請求項1から4のいずれか1項に記載の皮膚化粧料。

【請求項6】 表皮細胞セラミド合成促進物質が、ニコチン酸アミド、ニコチニルアルコール、酒石酸ニコチニルアルコール、ニコチン酸、メチルニコチン酸、エチルニコチン酸、ベンジルニコチン酸から選ばれる一種または二種以上である請求項1から4のいずれか1項に記載の皮膚化粧料。

#### 【発明の詳細な説明】

[0001]

【発明の属する技術分野】本発明は、細胞間脂質と表皮細胞セラミド合成促進物質とを含有することを特徴とする皮膚機能を亢進させ皮膚の美肌効果に優れた皮膚化粧料に関する。

#### [0002]

【従来の技術および発明が解決しようとする課題】従来より、健常な美しい皮膚を保持するために、皮膚に適度な水分と油分を与える親水性の皮膚保湿剤と油性の皮膚柔軟剤を皮膚化粧料に配合されている。皮膚保湿剤には、グリセリン、ポリエチレングリコール、ピロリドンカルボン酸塩等が利用されているが、これらは、皮膚の最外層である角質層の水分を吸水するために皮膚の水分を損失する原因となることがあり、また、それらを多量に含有する皮膚化粧料にあっては、べたつくなどの違和感を与えるなど、必ずしも満足出来るものではなかった。

【0003】皮膚柔軟剤には、流動パラフィン、ワセリン、スクワラン、ラノリン、合成エステル油等が利用されているが、これらも、表皮より水分蒸散を十分に防ぐ程度に皮膚化粧料に含有せしめるときには、皮膚の正常なる新陳代謝を阻害する原因となるなどの欠点を有していた。また、細胞間脂質を配合した場合にはこのような欠点は有さないまでも、効果は十分ではなかった。

【0004】本発明者等は、皮膚保湿剤、皮膚柔軟剤に みられる上記の欠点に鑑み、それらの配合剤の物理的作 用による表皮への水分補給あるいは表皮より水分蒸散防 止のみに依存するのではなく、皮膚に働きかけて皮膚が本来備えている水分保持機能を持続的に亢進することによって皮膚を健常な状態に保持し、あるいは修復する皮膚化粧料を提供することを目的として鋭意研究した。その結果、細胞間脂質と表皮細胞セラミド合成促進物質とを含有してなる皮膚化粧料が該目的に合致する効果を発現し、更には、皮膚に湿潤性、柔軟性、弾力性及び艶を与える美肌効果を有することを見出して本発明を完成するに至った。

#### [0005]

【課題を解決するための手段】すなわち、本発明は、

- (1) 細胞間脂質の二種以上と、表皮細胞セラミド合成 促進物質の一種以上とを含有することを特徴とする皮膚 化粧料、(2) 細胞間脂質が、セラミドまたはセレブロ シドである上記(1) 記載の皮膚化粧料、(3) 細胞間 脂質が、コレステロールまたはその誘導体である上記
- (1) 記載の皮膚化粧料、(4) 細胞間脂質が、(A) セラミドまたはセレブロシド、(B) コレステロールまたはその誘導体、(C) リン脂質、(D) 脂肪酸またはその誘導体(但し、コレステロール脂肪酸エステルを除く)より選ばれる任意の二群以上の物質である上記
- (1) 記載の皮膚化粧料、(5) 表皮細胞セラミド合成 促進物質が、ナイアシンアミドである上記(1) から
- (4) 記載の皮膚化粧料、(6) 表皮細胞セラミド合成 促進物質が、ニコチン酸アミド、ニコチニルアルコー ル、酒石酸ニコチニルアルコール、ニコチン酸、メチル ニコチン酸、エチルニコチン酸、ベンジルニコチン酸か ら選ばれる一種または二種以上である上記(1)から (4) 記載の皮膚化粧料である。

【0006】本発明に用いられる細胞間脂質としては、植物由来、動物由来またはこれらを模倣して合成されたセラミドまたはセレブロシド、コレステロールまたはコレステロール脂肪酸エステル等のその誘導体、リン脂質、脂肪酸またはその脂肪族鎖状アルコールエステル等を挙げることができる。

### [0007]

【発明の実施の形態】以下、本発明の実施の形態を詳述する。本発明に用いられる細胞間脂質の含有量は、本発明の皮膚化粧料の全重量に対して好ましくは0.001~10重量%(以下、単に%で示す)である。含有量が0.001%よりも少ないと効果は十分でなく、10%を越えてもその増量分に見合った効果は期待できない。【0008】本発明に用いられる表皮細胞セラミド合成促進物質としては、ニコチン酸アミド、ニコチニルアルコール、酒石酸ニコチニルアルコール、ニコチン酸、メチルニコチン酸、エチルニコチン酸、ベンジルニコチン酸・ボンジルニコチン酸等を挙げることができる。これらの物質が表皮細胞のセラミド合成を促進させることは本発明者らが既に見出している(特願平7-116367号公報)。

【0009】本発明に用いられる表皮細胞セラミド合成

促進物質の含有量は、本発明の皮膚化粧料の全重量に対して好ましくは0.001~10%である。含有量がその下限よりも少ないと効果は十分でなく、上限を越えてもその増量分に見合った効果は期待できない。

【0010】本発明の皮膚化粧料は、常法に従って、ローション類、乳液類、クリーム類、軟音類、パック類、パウダー類等の剤形にすることが可能である。また、本発明の皮膚化粧料には、界面活性剤、保湿剤、ph調整剤、増粘剤、殺菌剤、防腐剤、抗酸化剤、香料、色素、紫外線吸収剤、顔料等を、本発明の目的を達成する範囲内で適宜配合することができる。

#### [0011]

【実施例】以下、実施例によって本発明をさらに詳細に 説明する。配合量(%)は重量%を意味する。実施例に 記載の皮膚粘弾性試験法、美肌効果試験法、肌荒れ改善 効果試験法、角質改善(角質細胞の抗剥離性増大)効果 の試験法は下記の如くである。

【0012】(1)皮膚粘弾性試験法

ウィスター系へアレスラット(6週齢、オス、1群5 匹)の背部を毛刈りし、右肩の2×2cmの部位に、連 日試料を0.1g塗布した。試験開始後21日目に、塗 布部位および未塗布部位について、特公平7-6011 5号公報記載の表面粘弾性測定装置を用いて皮膚粘弾性 値を測定し、各群の皮膚粘弾性値の平均値を求めた。

尚、同測定装置により表示される皮膚粘弾性値(任意単位)は、皮膚がかたい程高い値を示す。

### 【0013】(2)美肌効果試験法

乾燥、はり、つやのなさ等を訴える女性被験者(35~55才)20人に試料を1日2回(朝・夕)連続1ヶ月間させた後、皮膚のうるおい(湿潤性)、柔軟性、はり(弾力性)、艶の改善について評価した。結果は、各項目に対して「皮膚のうるおいが向上した」「皮膚の柔軟性が向上した」「皮膚のはりが向上した」「皮膚の艶が向上した」と回答した人数で示した。

## 【0014】(3)肌荒れ改善効果試験法

下脚に荒れ肌を有する中高年被験者20名を対象として 4週間連続塗布効果を調べた。被験者の左側下脚試験部位に1日2回約1gの試料を塗布し、試験開始前及び終 了後の皮膚の状態を下記の判定基準により判定した。右 側下脚は試料を塗布せず対照とした。

[皮膚乾燥の判定基準]

一 :正常

± :軽微乾燥、落屑なし

+ : 乾燥、落屑軽度 ++: 乾燥、落屑中等度

+++: 乾燥、落屑顕著

試験前後の試験部位と対照部位の判定結果を比較し、皮膚乾燥度が2段階以上改善された場合(例えば+→-++→±)を「有効」、1段階改善された場合を「やや有効」、変化がなかった場合を「無効」とした。試験結果は「有効」、「やや有効」となった被験者の人数で示した。

【OO15】(4)角質改善(角質細胞の抗剥離性増大)効果の試験法

前述の肌荒れ改善効果試験開始前および終了後の試験部位にスコッチテープ (ニチパンメンディングテープ)を接着し、これを剥離したときテープに付着した角質細胞の状態を走査型電子顕微鏡によって詳細に調べ、下記の判定基準によって皮膚角質層細胞の剥離性を分類し、角質改善効果を求めた。

[角質改善(角質細胞の抗剥離性増大)効果の判定基 準]

評価点1:スケールを認めず。

評価点2:小スケール点在

評価点3:小~中スケール顕著

評価点4:大スケール顕著

判定は、4週間連続塗布後の試験部位の評価点と対照部位のそれとの差が2点以上の場合を「有効」、1点の場合を「やや有効」、0点の場合を「無効」とした。試験結果は「有効」、「やや有効」となった被験者の人数で示した。

【0016】実施例1、比較例1,2

[スキンミルク] 表 1 の組成の如く本発明および比較用 のスキンミルクを調製し、前記試験を実施し、その結果 を表 2 に示す。

(1)組成

[0017]

【表 1 】

原 料 成 分	配合量(%)				
	実施例1	比較例1	比較例2		
(A) 水添精製大豆レシチン	1. 0	1. 0	0		
(A)コレステロール	0.5	0.5	0		
(A) グルコシルセラミド	0.1	0.1	0		
(A) エタノール	10.0	10.0	10.0		
(A) オリープ油	0	0	1.0		
(A)ソルピタン	0	0	0.1		
モノステアレート					
(A) POE (20) ソルビ	0	0	0.5		
タンモノステアレート					
(B) ニコチン酸アミド	3. 0	0	3.0		
(B) 精製水	100%残量	同左	同左		

【0018】(2)調製法

(3) 結果

成分(A)を約60℃で均一に混合溶解し、約60℃で 均一に混合溶解しておいた成分(B)を加えて攪拌した [0019] 【表2】

後、約30℃まで冷却して調製した。

	実施例1	比較例 1	比較例2	
皮膚粘弾性試験*	0.76	0. 91	0. 93	
美肌効果試験(人)				
うるおい	20	7	7	
柔軟性	18	4	9	
はり	17	4	8	
艶	17	3	6	
肌荒れ改善効果試験	18	7	8	
角質改善効果試験	18	6	9	

\* 塗布部位の皮膚粘弾性値を、未塗布部位の値を基準(1. O) とした相対 値で示した。

【0020】この表から分る通り、比較例1、2のスキ ンミルクと比較して、実施例1の本発明のスキンミルク は、諸試験の全てに亘って良好なる結果を示した。

【0021】実施例2,3,4、比較例3

[スキンクリーム] 表3の組成の如く本発明および比較

用のスキンクリームを調製し、前記試験を実施し、その 結果を表4に示した。

(1)組成

[0022]

【表3】

原 料 成 分	配合量 (%)				
	実施例:	2	実施例3	実施例4	比較例3
(A) ヒドロキシステアリン	5.	0	0	0	0
酸コレステリル					
(A) コレステロール	0.	5	0	0	0
(A) セラミド	0		3. 0	3. 0	0
(A) ガラクトセレブロシド	0		2. 0	0	0
(A) 水添精製卵黄レシチン	0		0	1. 0	0
(A) ステアリン酸	0		0	1. 0	0
(A)スクワラン	10.	0	同左	同左	同左
(A)オリープ油	10.	0	同左	同左	同左
(A)固形パラフィン	3.	0	同左	同左	同左
(A) セタノール	2.	0	同左	同左	同左
(A)ソルピタン	2.	0	同左	同左	同左
モノステアレート					
(A) POE (20) ソル	2.	0	同左	同左	同左
ピタンモノステアレート					
(B) ニコチン酸アミド	1.	0	1. 0	1. 0	1. 0
(B) 精製水	10.	0	同左	同左	同左
(C) グリセリン	5.	0	同左	同左	同左
(C) メチルパラベン	0.	1	同左	同左	同左
(C) 精製水	100 %	残量	同左	同左	同左

## 【0023】(2)調製法

成分(C)を約80℃で均一に混合溶解し、約80℃で均一に混合溶解しておいた成分(A)中に加えて乳化した後、約50℃で均一に混合溶解しておいた成分(B)

を添加し、約30°Cまで冷却して調製した。

(3) 結果

[0024]

【表 4 】

		実施例2	実施例3	実施例4	比較例3
美肌効果試験 (人)	うるおい	18	1 9	1 9	10
	柔軟性	18	19	18	8
	はり	18	18	18	6
	鲍	17	1 7	18	7

【0025】この表から分る通り、比較例3のスキンクリームと比較して実施例2、3、4の本発明のスキンクリームは、諸試験の全てに亘って良好なる結果を示した。

## 【0026】実施例5

[エッセンス] 表 5, 6の組成の如くローションとパウダーからなる用時調製用の本発明のエッセンスを調製した。

## (1)組成及び調製法.

1剤:ローション

[0027]

【表5】

原 料 成 分	配合量(%)
レシノールSH50**	1. 0
小麦抽出グルコシルセラミド	0.01
エタノール	5.0
メチルパラベン	0.02
香料	0.02
精製水	100%残量

## 各成分を混合溶解してローションを調製した。

2剤:パウダー 【0028】 【表6】

原料成分	配合量 (%)
ニコチニルアルコール	0. 2
ニコチン酸アミド	0.3
D-マンニット	100%残量

各成分を分散混合してパウダーを調製した。 【0029】(2)結果 前記の美肌効果試験を二群(各群20人)に分け、一方の群(A群)には実施例5のエッセンスを使用時に1剤と2剤を適量混合して使用させ、他方の群(B群)には、1剤のローションのみを使用させた。その結果、各項目ともB群よりもA群の方が良好な評価が得られた。【0030】

【発明の効果】以上記載の如く、本発明の皮膚化粧料が 皮膚機能を亢進させ、皮膚の老化防止効果(皮膚柔軟化 効果、皮膚のはりの改善効果、皮膚のしわの改善効果 等)に優れていることは明らかである。

フロントページの続き

(51) Int. CI. 6

識別記号 庁内整理番号

FΙ

技術表示箇所

A 6 1 K 7/48

A 6 1 K 7/48

(72) 発明者 丹野 修

神奈川県小田原市寿町5丁目3番28号 鐘 紡株式会社生化学研究所内